

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Otaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt moksifloksasiinia (systeminen käyttö) koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Kumulatiivisesti ilmaantui 58 verisuonitulehdustapausta (37 verisuonitulehdustapausta, 18 allergista verisuonitulehdustapausta, 2 ihon verisuonitulehdustapausta ja yksi urtikariaalinen verisuonitulehdustapausta), joista 13 tapausta ilmoitettiin turvallisuusraportointijakson aikana. Immuunikompleksin muodostuminen on todennäköisin biologinen mekanismi, jonka kautta moksifloksasiini ja muut fluorokinolonit saattavat aiheuttaa verisuonitulehduksen ja allergisen verisuonitulehduksen. Verisuonitulehdus on luokiteltu EU:ssa yliherkkyyssreaktioiden kliinisenä ilmenemismuotona myös useiden muiden fluorokinolonien haittavaikutukseksi. Tässä turvallisuusraportissa esitettyjen tietojen perusteella lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean kanta on, että verisuonitulehdus tulee lisätä valmistetietojen kohtiin 4.8 ja 4.4 yliherkkyyssreaktioita koskeviin kappaleisiin.

Perifeerisestä neuropatiasta oli 50 raporttia, joista 12 tapauksessa syy-seuraussuhdetta ei voitu sulkea pois. Vaikka saatavilla olevien tietojen perusteella ei ole selvää, ovatko reaktiot peruuttamattomia, asiaankuuluvat tiedot pitkän aikavälin seurannasta puuttuivat. Siksi ei voida sulkea pois sitä, että yksittäisissä tapauksissa lopputulos voi olla peruuttamaton. Tässä turvallisuusraportissa arvioitujen tietojen perusteella lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean kanta on, että valmisteyhteenvedon kohtaa 4.4 on muutettava. Lisäksi lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean mielestä potilaille tarkoitettuihin tietoihin tulee lisätä tieto oireiden sijainnista.

Tämän vuoksi turvallisuusraportissa arvioitujen tietojen perusteella lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean kanta on, että muutosten tekeminen moksifloksasiinia (systeminen käyttö) sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoihin on aiheellista.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Moksafloksasiinia (systeminen käyttö) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että moksifloksasiinia (systeminen käyttö) sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin moksifloksasiinia (systeminen käyttö) sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee muuttamaan niidenkin myyntilupia vastaavasti.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

Nämä varoitukset tulee muuttaa seuraavasti:

Yliherkkyys / allergiset reaktiot

Yliherkkyyttä ja allergisia reaktioita on esiintynyt fluorokinolonien, myös moksifloksasiinin, ensimmäisen annoksen jälkeen. Anafylaktiset reaktiot voivat johtaa hengenvaaralliseen sokkiin jopa ensimmäisen annon jälkeen. **Jos vakavia yliherkkyysreaktioita ilmaantuu kliinisinä oireina,** moksifloksasiinin anto on lopetettava ja aloitettava asianmukainen hoito (kuten sokin hoito).

Perifeerinen neuropatia

Kinoloneja, myös moksifloksasiinia, saaneilla potilailla on raportoitu sensorista tai sensomotorista polyneuropatiaa, joka on aiheuttanut parestesioita, hypoestesiaa, dysestesiaa ja lihasheikkoutta. Moksifloksasiinihoitoa saavia potilaita tulee neuvoa ilmoittamaan lääkärille ennen hoidon jatkamista, jos heille ilmaantuu neuropatian oireita, kuten kipua, polttelua, pistelyä, tunnottomuutta tai lihasheikkoutta, **jotta pysyvän sairauden kehittyminen voidaan estää** (ks. kohta 4.8).

- Kohta 4.8

Seuraavaa kappaletta kohdassa 4.8 tulee muuttaa seuraavasti:

Seuraavassa esitetään kliinisissä lääketutkimuksissa ilmenneet **ja valmisteiden markkinoille tulon jälkeen raportoidut** haittavaikutukset [moksifloksasiini systeeminen käyttö]:

Nämä haittavaikutukset tulee lisätä tavanomaisen käytännön mukaisen hoidon yhteydessä yleisyysluokkaan hyvin harvinaiset kohtaan Verisuonisto seuraavasti:

Verisuonitulehdus

Pakkausseloste

- Kohta 2

...

Sinulle voi ilmetä **hermovaurion** (neuropatian) oireita kuten kipua, polttelua, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta **etenkin jaloissa ja sääressä tai käsissä ja käsivarsissa**. Jos tällaista ilmenee, ota viipymättä yhteys lääkäriin ennen <valmisteen nimi>-hoidon jatkamista.

- Kohta 4

Seuraavat haittavaikutukset tulee lisätä kappaleeseen, joka koskee sellaisia haittavaikutuksia, joiden suhteen tarvitaan pikaisia toimia (lopeta X-valmisteen käyttö ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin. Voit tarvita kiireellistä hoitoa.)

- sinulla on iho- ja limakalvomuutoksia kuten kivuliaita rakkuloita suussa/nenässä tai peniksessä/emättimessä (Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi) (hyvin harvinaisia haittavaikutuksia, mahdollisesti henkeä uhkaavia)
- **sinulla ilmenee verisuonitulehdus (oireita voivat olla ihon punatäpläisyys, yleensä alaraajoissa, tai nivelkipu (hyvin harvinainen haittavaikutus)**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous tammikuussa 2017
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	11.3.2017
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	10.5.2017